Aus der Universitätsfrauenklinik in Kiel
Direktor: Prof. Dr. Schröder

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
OCT 9 1929

Kohlehydratstoffwechsel und Ovarium.
Ein Beitrag zur Physiologie des Ovariums.

*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Fritz Hoth
aus Schwerin.

Kiel 1927
Druck der Kieler Zeitung, G. m. b. H., Kiel

Aus der Universitätsfrauenklinik in Kiel
Direktor: Prof. Dr. Schröder

Kohlehydratstoffwechsel und Ovarium. Ein Beitrag zur Physiologie des Ovariums.

*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Fritz Hoth
aus Schwerin.

Kiel 1927
Druck der Kieler Zeitung, G. m. b. H., Kiel

Meiner Mutter!

Nr. 15
Rektoratsjahr 1926/27
Referent: Oberarzt Dr. Heyn
Korreferent: Prof. Dr. Schröder
Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Klingmüller
z. Zt. Dekan

Die Lehre von der inneren Sekretion hat in den letzten Jahrzehnten die gesamte Medizin durchsetzt. Die Exstirpation, Transplantation und Extraktversuche gaben uns einen wertvollen Einblick in die Wirkungsweise der einzelnen endokrinen Drüsen, sowie in die Beziehungen der Blutdrüsen zueinander. So wissen wir heute, daß zur Einhaltung eines normalen Wachstums und zur Erhaltung eines regelrecht funktionierenden Stoffwechsels diese unumgänglich nötig sind. Da das Ovarium zu dem innersekretorischen System gehört, hat es einen nicht unbedeutenden Einfluß auf den Stoffwechsel. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage des Kohlehydratstoffwechsels bei bestehender Ovarialinsuffizienz und im Klimakterium. Bevor ich auf die Bedeutung des Eierstockes auf den Zuckerhaushalt eingehe, sei auf einige physiologische Vorgänge, sowie auf die Wichtigkeit des vegetativen Nervensystems und anderer Blutdrüsen hingewiesen.

Aus den vom Darm aus durch die Pfortader ihr zugeführten Kohlehydraten besorgt die Leber die Glykogenspeicherung, Zuckerbildung und die Mobilisierung von Zucker und Glykogen. Die Leber steht im Zentrum der Regulation des Kohlehydratstoffwechsels. Der Blutzuckergehalt beträgt unter den verschiedensten Lebensbedingungen etwa 0,1 %. Bei peroraler Zufuhr von Glukose verändert sich der Blutzuckerspiegel, und es entsteht eine Hyperglykaemie, die gewisse Zeit anhält. Da der Blutzucker individuell verschieden hoch ist, wird in dieser Arbeit — wie auch stellenweise in der Literatur — der Ausdruck Hyperglykaemie für alle Werte angewandt, die über dem jeweiligen Nüchternwert liegen. „Die Blutzuckerkurve ist bestimmt durch den Zeitpunkt des Blutzuckeranstieges, durch die Höhe des maximalen Wertes und durch die Dauer der Hyperglykaemie." (S t a u b (1)). Führt man der Versuchsperson 100 g Traubenzucker per os zu, so steigt der Blutzucker auf 160 mg % und kehrt nach 90-120 Minuten wieder zum Ausgangswert zurück. Es tritt keine Glykosurie auf. Nach Einnahme von 50 g wird er auf 0,160 % erhöht und fällt innerhalb von 60—90 Minuten auf den Nüchternwert zurück. S t a u b hat in sehr sorgfältigen Versuchen eine Methode der alimentären Belastung mit 20 g Glukose angegeben und den Ablauf der Kurve und ihre Abhängigkeit von physiologischen Einflüssen studiert. Er fand eine Kurve, die charakterisiert ist durch einen steilen Anstieg (44 %) in der ersten halben Stunde und nach 60 Minuten zum Nüchternwert zurückkehrt. F r e y (2) gibt bei der gleichen Ver-

suchsanordnung als den größten hyperglykaemischen Wert 0,147 % und als Abbauzeit 74 Minuten an. Jedoch sind die Werte als Durchschnittszahlen aus einer Tabelle, bei deren Aufstellung kein Unterschied zwischen Prae- und Intermenstruum gemacht wurde und keine einwandfrei gesunden Versuchspersonen verwandt wurden, angegeben. Im Intermenstruum fand er eine Hyperglykaemie von 0,150—0,160 %, die nach einer Stunde wieder verschwand. Staub (3) stellte nun Blutzuckerkurven auf nach verschieden langer Karenz und konnte feststellen, daß etwa 10—15 Stunden nach der letzten Mahlzeit die Blutzuckerkurve den kleinsten Anstieg zeigt und am schnellsten zum Nüchternniveau zurückkehrt. Vorher, während der „relativen Inanition", und nachher, während der „absoluten Inanition", steigt sie höher an und fällt auch nach der 15. Karenzstunde weniger steil ab. Er bezeichnete einen hohen Anstieg und eine langdauernde Hyperglykaemie als Stigmata einer schlechten Assimilationsfähigkeit. Auch die Arbeit hat einen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel. Die während anstrengender Arbeit aufgenommene Kurve erreicht nicht so hohe hyperglykaemische Werte wie die Ruhekurve. „Sie erreicht ihren tiefsten Punkt schon zu einer Zeit, in der die Ruhekurve noch die höchsten Werte zeitigt." Bürger (7) fand während der Arbeit einen Blutzuckeranstieg, der nach Beendigung derselben auf hypoglykaemische Werte sank. Eine 2tägige Eiweiß-Fettkost läßt die Kurve höher ansteigen und die Hyperglykaemie länger anhalten. Auf Grund seiner Untersuchung gelangte Staub (4) zu dem Ergebnis, daß in der absoluten Inanition, nach mehrtägiger Kohlehydratkarenz und nach erschöpfender Arbeit ein herabgesetztes Kohlehydratassimilationsvermögen besteht.

Auf die Aufspeicherung und Abgabe von Zucker durch die Leber haben das vegetative Nervensystem und die innersekretorischen Drüsen einen weitgehenden Einfluß. Aschner (5) nimmt ein Eingeweide- und Stoffwechselzentrum im Zwischenhirn an. Es liegt zwischen Zirbeldrüse und Hypophyse und soll ein Zentrum für sensible Bahnen, Vagus und Sympathikus, Zucker-, Wasser-, Salz- und Fettstoffwechsel, Skelettwachstum, Eingeweidefunktion und innere Sekretion sein. Dafür spricht die nach dem Einstich in diese Stelle auftretende Glykosurie, Polyurie, vorübergehende Herzlähmung, Kontraktion des Uterus, der Blase und des Mastdarms. Die Reizung des Sympathikus erzeugt eine ausgesprochene Hyperglykaemie, selbst nach Entfernung der Nebennieren, während Vagusreizung zur Glykogensynthese führt. Nun besteht ein so inniger Zusammenhang des vegetativen Nervensystems mit den endokrinen Drüsen, so daß Nervenwirkung auf der einen Seite und Inkretwirkung auf der andern nicht scharf zu trennen sind.

Den weitgehendsten Einfluß hat das Pankreas, welches die Zuckerbildung und -Mobilisierung zu hemmen vermag. Fällt diese Hemmung weg, — sei es durch Exstirpation oder Erkrankung —, so verliert die Leber die Fähigkeit, Glykogen zu speichern, und es entsteht eine Hyperglykaemie mit konsekutiver Glykosurie.

Andererseits ist die Schilddrüse imstande, auf den Kohlehydratstoffwechsel einzuwirken. Bei Hypothyreoidismus findet sich eine erhöhte Toleranz für Traubenzucker, die sich darin ausdrückt, daß Kohlehydratmengen, die beim Normalen eine Steigerung des Blutzuckers und einer Glykosurie hervorrufen, bei Hypothyreotischen dies nicht vermögen, während die Hyperfunktion eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Glukose und eine Hyperglykaemie bewirkt, die sich in einer alimentären evtl. auch in einer spontanen Glykosurie nachweisen läßt (Bürger (7)). Auch ist es gelungen, bei Nicht-Diabetikern durch Verabreichung von Schilddrüsenextrakt alimentäre Glykosurie zu erzeugen. (Eckelt (8)).

Die gesteigerte Tätigkeit der Nebennieren mit vermehrter Bildung von Adrenalin führt zur Glykaemie. Bei der Addisonschen Krankheit findet sich in der Regel eine Verminderung des Blutzuckers.

Nach Exstirpation des Vorderlappens der Hypophyse bleibt die durch Adrenalin zu erzeugende Glykosurie aus. Bei der Dystrophia adiposogenitalis besteht eine erhöhte Toleranz für Kohlehydrate, während Hyperpituitarismus eine herabgesetzte Kohlehydrattolerenz zur Folge hat. Auf die Beziehungen dieser Drüsen zum Ovarium wird später eingegangen werden.

Eine große Bedeutung für den Kohlehydratstoffwechsel wird dem Eierstock zugemessen, wie aus zahlreichen Versuchen, die während der Menstruation und Gravidität angestellt wurden, hervorgeht. Es besteht eine weitgehende Abhängigkeit im Ablauf der Blutzuckerkurve vom ovariellen Zyklus. Heilig (9) und Frey (10) fanden kurz vor der Menstruation eine Hyperglykaemie und eine Verzögerung im Ablauf der Blutzuckerkurve nach peroraler Belastung, die ersterer auf eine Leberfunktionsstörung zurückführt, während letzterer annimmt, daß die Uteruskontraktionen das viscerale Nervensystem reizen und die Mobilisierung der Kohlehydrate steigern. Die Erregbarkeit beweist er dadurch, daß er durch Sondieren oder Einlegen von Laminariastiften Uteruskontraktionen anregt, welche die intramuralen und parazervikalen Ganglien reizen. Auch hierbei stieg der Blutzuckerspiegel. Gleiches konnte Erythropel (11) feststellen. Im Postmenstruum wurde der geringste Ausschlag beobachtet, der sich vom 14. Tage des Menstruationszyklus ab verstärkte. Gegen die von Heilig geforderte Leberinsuffizienz kann an-

geführt werden, daß die Basedow'sche Krankheit, Hyperpituitarismus und Erregungszustände des vegetativen Nervensystems zu einer über das normale Maß hinausgehenden Steigerung des Blutzuckergehaltes disponieren. Tatsächlich ist auch z. Zt. der Menstruation eine Schilddrüsenanschwellung nachgewiesen, und die Beschwerden der Basedow-Kranken werden fast regelmäßig verstärkt. Jedoch finden sich während der Regel gewisse Leberreaktionen, wie Ikterus, Leberschmerz und -schwellung. Daß diese Erscheinungen auf das Ovarium zurückzuführen sind, bewies Aschner, der nach Injektion von Ovarialextrakt regelmäßig eine starke Hyperaemie der Leber fand. Küstner (12) konnte durch Injektion von Adrenalin eine Glykosurie hervorrufen und sprach von einem „praemenstruellen, renalen Diabetes". Er führt diese Untersuchungsergebnisse auf die veränderte Ovarialfunktion zurück und macht besonders das Corpus luteum dafür verantwortlich, weil im Tierexperiment die Einspritzung des Corpus luteum-Saftes eine Glykosurie bewirkte. „Das Bestehen eines renalen Diabetes zeigt uns an, daß ein noch gut funktionierendes Corpus luteum menstruationis oder graviditatis vorhanden ist" (Küstner). Herold (6) glaubt, daß das reifende Ei hemmend auf den Sympathikus und die Hormonbildung anderer Blutdrüsen einwirkt, was durch Tsukahara (zit. nach Herold), der nachwies, daß nur der intakte Follikelapparat eine hemmende Wirkung auf Adrenalin hat, bestätigt wurde. Das kurz ante menstruationem und in den ersten Monaten der Gravidität sich im Blütestadium befindende Corpus luteum hebt die Tätigkeit des Follikelapparates auf. Hofbauer nimmt an, daß die veränderte Toleranz der Niere gegenüber Kohlehydraten bedingt ist durch eine Verschiebung des Gleichgewichtszustandes des innersekretorischen Systems. Man kann annehmen, daß die Herabsetzung der Nierenschwelle während der ersten Monate der Schwangerschaft und vor der Regel durch eine Umstimmung des Organismus im Sinne eines erhöhten Sympathikotonus zustande kommt. Daß ein Einfluß des vegetativen Nervensystems auf den Schwellenwert der Niere vorhanden ist, bewies Hildebrandt, der nach Vagusdurchschneidung eine stärkere Ausscheidung von Zucker auf der durchtrennten Seite nachweisen konnte. Bei Sympathikotonikern und Hyperaktivitätszuständen der Schilddrüse gelangt man zu einem positiven Ergebnis der Glykosurieprobe.

Es ist lange bekannt, daß der Kohlehydratstoffwechsel während der Schwangerschaft verändert abläuft. Bei Graviden kann spontan, durch Adrenalin, Phloridzin und peroraler Zuckergabe Glykosurie auftreten. Frank-Nothmann (13) konnten die Schwangerschaftsglykosurie in den ersten drei Monaten, ja sogar wenige Wochen nach der Befruchtung, so

regelmäßig nach Gabe von 100 g Traubenzucker feststellen, daß sie dieses Verfahren als Schwangerschaftsfrühdiagnostikum empfahlen. Selbst bei Extrauteringravidität ist sie vorhanden bei ungestörtem Eisitz. Diese Resultate wurden von Nürnberger (14) bestätigt. Er konnte feststellen, daß auch bei Aborten nach Abgang der Frucht die Probe positiv war, solange die Plazenta an der Uteruswand anhaftete. Zwei bis drei Tage nach der Ausräumung trat keine Glykosurie mehr auf. Kleine Abortreste ließen sich durch den Zuckerversuch nicht nachweisen. Von der Tatsache ausgehend, daß die Kalziumionen, die eine Sympathikusreizung bewirken, eine colloidfestigende Wirkung auf die Zellen ausüben, gab Nürnberger große Mengen von Kalzium, ohne daß es ihm gelang, die Glykosurie zu beseitigen. Während nach Frank-Nothmann in 96% der Fälle das Ergebnis positiv ausfiel, fanden Dietrich (15) und Hellmuth (16) nur in 85 % eine positive Reaktion. Christofoletti sah nach Gabe von 0,3 mg Adrenalin, welches bei Normalen in einer Menge von mindestens 1 mg eine Glykosurie hervorruft, eine Zuckerausscheidung im Harn der Schwangeren auftreten. Küstner, Seitz (17) und Walthard (18) konnten diese Ergebnisse bestätigen. Roubitschek (20) hat die beiden vorigen Verfahren vereinigt, indem er 10 g Traubenzucker peroral verabfolgte und 0,5 mg Suprarenin injizierte, wobei er bei 20 Schwangeren 16 mal Glykosurie erzeugen konnte. Küstner hatte bis zur 33. Graviditätswoche bei Anwendung dieser Methode 97 %, Seitz 90 % positive Ergebnisse. Kamnitzer und Joseph (21) injizierten bei 300 Graviden 2 mg Phloridzin, und in 294 Fällen trat eine Glykosurie auf, während normalerweise erst 10 mg zu derselben Erscheinung führen. Die Grenze der Nachweisbarkeit von Zucker im Urin liegt im 4. Monat; nach diesem Zeitpunkt sind die genannten Proben nicht imstande, eine Glykosurie hervorzurufen. Da alle diese Proben nur in 90—95 % der Fälle positiv ausfallen, sind sie nur zu den wahrscheinlichen Schwangerschaftszeichen zu rechnen. Der Nüchternblutzucker ist während der Gravidität nicht erhöht, eher erniedrigt, besonders in den letzten Monaten (Benthin (22), Frey (2), Herold (6) und Walthard (18). Diese Tatsache und die Glykosurie haben zu der Auffassung vom renalen Diabetes geführt, womit gesagt werden soll, daß das Nierenfilter für Zucker durchlässiger ist als außerhalb der Schwangerschaft. Bei Belastung mit 20 g Traubenzucker fand Frey eine Verzögerung im Ablauf der Kurve, und zwar während der ersten Hälfte 94,3, während der zweiten 78,5 Minuten. Aus allen Versuchen geht aufs deutlichste hervor, daß während der Gravidität eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Glukose besteht. Als Ursache glaubt

Frey das vermehrte Kohlehydratbedürfnis der wachsenden Frucht und den schlechten Ernährungszustand (absolute Inanition nach Staub) der Graviden anschuldigen zu müssen. Herold nimmt in den späteren Monaten der Schwangerschaft eine Vagotonie an, und stützt sich dabei auf die vom 4. Monat an verschwindende Adrenalinglykosurie. Unter der Geburt bildet sich eine ausgesprochene Hyperglykaemie aus (Benthin, Frey, Herold, Walthard). Bei Glukosebelastung kehrt der Blutzuckerspiegel zum Ausgangswert sehr spät zurück, wenn die Gebärenden während der Eröffnungsperiode belastet wurden. Die in der Austreibungszeit Geprüften zeigten erst nach Ausstoßung der Plazenta einen Ausgleich zum Nüchternwert. Nach Benthin ist der hohe Anstieg des Blutzuckerspiegels in der Austreibungsperiode durch die Muskelarbeit bedingt. Da es durch die Muskeltätigkeit zur Bildung saurer Stoffwechselprodukte und zu einem erhöhten Wasserstoffexponenten kommt, kann die Reizleitung zur Leber über den Sympathikus gehen, andererseits kann auch direkt durch Vermittlung des Blutes eine vermehrte Zuckerabgabe der Leber zustandekommen. Frey nimmt als ursächliches Moment der Hyperglykaemie den Wehenreiz an, ähnlich wie bei der Menstruation. Walthard und Guggisberg (23) fordern eine Leberinsuffizienz, während Herold eine durch die Wehen hervorgerufene Veränderung in der endogenen Blutzuckerregulation für die Hyperglykaemie verantwortlich macht. „Die Ergebnisse der anatomischen Forschung berechtigten bisher ebenso wenig wie diejenigen der Stoffwechseluntersuchung zur Annahme einer Leberinsuffizienz“ (Eckelt). Es sei hier auf die während der Schwangerschaft auftretende Schilddrüsenvergrößerung, Hypertrophie der Hypophyse und der Nebennieren hingewiesen. Während innerhalb der normalen Schwangerschaft der Kohlehydratstoffwechsel starke Abweichungen zeigt, so treten diese bei Hyperemesis gravidarum und bei Eklampsie noch deutlicher hervor. Frey bezeichnet die Glukosebelastung als einen sehr feinen Gradmesser für die Größe der Funktionsstörung und hält bei einer Abbauzeit nach 20 g Traubenzuckerbelastung von 175 Minuten eine Unterbrechung der Schwangerschaft für indiziert. Er sieht in dem gestörten Ablauf der Kurve nicht die Ursache, sondern die Folge der Hyperemesis. Bei Eklampsie ist der Blutzuckerspiegel sehr oft erhöht (Benthin und Walthard). Da Benthin die größten Werte im Anschluß an langdauernde Krampfzustände beobachtete, so schrieb er die Hyperglykaemie der gesteigerten Funktion der Muskulatur zu. Walthard findet keinen Parallelismus zwischen der Höhe des Blutzuckerniveaus und der Anzahl der Anfälle und fordert deshalb eine Leberinsuffizienz.

Wenn das Ovarium einen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel haben soll, so muß beim Ausfall dieses Organes — sei es durch Kastration oder durch Aufhören der Funktion oder durch Unterentwicklung — sich eine Veränderung im Zuckerhaushalt bemerkbar machen. Stolper (24) und Christofoletti (25) fanden bei kastrierten Tieren eine deutliche Vermehrung der Adrenalinglykosurie, die bei Gaben von Ovarialsubstanz wieder verschwand. Von diesen Versuchen ausgehend wurden alle anderen Experimente unternommen, welche die Bedeutung des Eierstockes für den Kohlehydratstoffwechsel nachweisen sollten. Adler (26) untersuchte Frauen, die durch Kastration oder infolge des Klimakteriums an einem Ausfall der Ovarialfunktion litten. Bei Injektion von 0,2 bis 0,3 ccm 1 pro 1000 Adrenalin sah er Temperaturanstieg, erhöhte Pulsfrequenz und Glykosurie, die er auf einen erhöhten Sympathikotonus bezog und somit Christofolettis Behauptung bestätigte. Guggisberg (27) erzielte gleiche Resultate, weist aber darauf hin, daß neben hohen Blutzuckerwerten nach Injektion von Adrenalin auch ganz minimale Reaktionen vorkommen. Keller (28) konnte bei Klimakterischen keine verstärkte Reaktion auf Adrenalin nachweisen. Bei Kriegsamenorrhoischen beobachtete Schlesinger (29) eine Neigung zur Glykosurie, aber keine Vermehrung des Blutzuckergehaltes. Mosbacher (31) kam zu entgegengesetzten Resultaten wie Adler in seinen Funktionsprüfungen der vegetativen Nervensystems bei Klimakterischen, die er durchweg als vagotonisch charakterisiert. Während die meisten Autoren in den klimakterischen Erscheinungen den Ausdruck einer Sympathikotonie sehen, finden andere auch vagotonische Symptome und sprechen dann von Heterotonie. Dies ist leicht verständlich, wenn man sich daran erinnert, daß die Scheidung in Sympathikotonie und Vagotonie nicht immer möglich ist, und daß die im Klimakterium auftretende Dysfunktion der endokrinen Drüsen durchaus nicht immer rein vago — oder sympathikotrope Symptome zur Folge zu haben braucht [Wiesel (30)].

Es lassen sich oft zu gleicher Zeit vagotonische und sympathikotonische Symptome nachweisen. Auch hier sei die Hypertrophie der Hypophyse und Nebennieren erwähnt. Veränderungen der Schilddrüse sind bekannt geworden; Wiesel stellt für das Klimakterium zwei Typen auf, die Hyperthyreotische und Hypothyreotische. Sind demnach die Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel während der Wechseljahre in der Literatur noch nicht eindeutig, so gilt das gleiche für die Ovarialinsuffizienz. Adler fand bei Frauen mit hypoplastischem Genitale eine Disposition zur Adrenalinglykosurie. Guggisberg sah neben recht hohen Blutzuckerwerten auch ganz minimale auf-

treten. Nach Kellers Untersuchungen tritt niemals eine verstärkte Reaktion auf Adrenalin auf. Nach Erythropel „scheint den Fällen von hypoplastischem Genitale ein besonders niedriger Blutzuckergehalt gemeinsam zu sein". Mosbacher glaubt, daß Frauen mit einer Ovarialinsuffizienz vagotonisch stigmatisierte Individuen sind. Dafür spricht auch die von Heyn (32) angegebene Lymphozytose, der hohe Serumkalkgehalt und der niedrige Blutzuckergehalt. Aus dieser Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse geht hervor, daß das Ovarium den Zuckerhaushalt zu beeinflussen imstande ist, wobei aber noch nicht entschieden ist, ob der Eierstock direkt auf die Leber oder auf dem Wege über das vegetative Nervensystem oder durch Beeinflussung der Tätigkeit anderer endokriner Drüsen seine Wirkung entfaltet. Da bis jetzt noch keine Blutzuckerbestimmungen bei Frauen mit einer Ovarialinsuffizienz und im Klimakterium veröffentlicht wurden, befaßt sich diese Arbeit mit dem Studium des Ablaufes der Blutzuckerkurven nach einer Belastung mit 20 g Traubenzucker bei Patientinnen mit einer Ovarialinsuffizienz und im Klimakterium.

Eigene Untersuchungen.

Bei den Patientinnen wurde morgens um 9 Uhr nach 13-stündiger Karenz der Nüchternblutzucker festgestellt. Darauf wurde von ihnen 20 g Traubenzucker in einem Glas Wasser gelöst genossen und 15, 30, 60, 90 Minuten nach der Einnahme der Blutzuckerspiegel untersucht. Es ist darauf zu achten, daß vor und während des Versuches keine größere Muskelarbeit geleistet wird, da sonst der Glykogengehalt der Leber zu stark absinkt. Das Blut wurde der Fingerbeere entnommen, wobei zu beachten ist, daß der Finger nicht gedrückt wird, da der Gewebszucker das Resultat zu beeinflussen imstande ist. Es wurden fast immer Parallelbestimmungen und ein Leerversuch gemacht, um möglichst genaue Untersuchungsergebnisse zu erzielen. Zur Zuckerbestimmung wurde die Methode nach Hagedorn-Jensen (33) gewählt.

In einem Erlenmayer-Kolben wird 1 ccm einer n/10 Natronlauge abpipittiert und 5 ccm einer 0,45%igen Zinksulfatlösung zugesetzt, wonach ein Niederschlag aus Zinkhydroxyd entsteht. Da die Zinksulfatlösung sich nicht lange hält, empfiehlt es sich, sie aus einer Lösung, die in 100 ccm 45 g Zinksulfat enthält, alle 5 Tage frisch herzustellen. 0,1 ccm Blut, das mittels einer Capillarpipette aus der Fingerbeere entnommen ist, wird sofort in dieses Gemisch aus der Pipette geblasen und diese zweimal ausgespült. Das Stehenlassen von Blut und Zinkhydrozyd ist nur wenige Stunden zulässig. Vorliegende Versuche wur-

den sofort nach jeder Entnahme angestellt. Nachdem man diese Mischung in siedendem Wasserbade 3 Minuten lang erhitzt hat, bildet sich eine kristallklare Flüssigkeit, in welcher der Proteinstoff als graue oder bräunliche Koageln schwimmt. Darauf filtriert man und wäscht dreimal mit je 2 ccm Wasser den Kolben und das Filter aus. Nach Zusatz von 2 ccm Kaliumferrizyanid (1,65 g Kaliumferrizyanid und 10,6 g ausgeglühtes Natriumcarbonat auf 1000 ccm Aqu. dest. Vor Licht geschützt aufzubewahren!) wird das Glas 15 Minuten lang in siedendem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten werden 3 ccm Kaliumjodid — Zinksulfat — Natriumchloridlösung (Kaliumjodid 5 g, Zinksulfat 10 g, Natriumchlorid 50 g Aqu. dest. auf 200 ccm) und 2—3 Tropfen einer Stärkelösung (1 g lösliche Stärke in 100 ccm gesättigter Natriumchloridlösung) zugesetzt und mit Natriumthiosulfatlösung 1 zu 200 titriert. Letztere muß aus einer n/10 Lösung angesetzt werden, da sie nicht haltbar ist. Aus einer Tabelle läßt sich der Zuckergehalt dann ablesen. Nach jedem Versuch wurden die Pipetten und Gläser sorgfältig gereinigt.

Blutzuckerkurven bei normalen Frauen.

1. Frau Ch. E., 25 Jahre, Menses mit 15 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 4—5 Tage, ohne Beschwerden.
   Diagnose: Vaginitis, Pruritus.
   Probe intra menses.

nüchtern	115 mg
15 Minuten nach Belastung	134 mg
30 „ „ „	175 mg
60 „ „ „	152 mg

2. Frau A. G., 21 Jahre, M. m. 15 Jahren, 3—4wöchentlich, 4—5 Tage, mittelstark, Schmerzen am ersten Tage. Eine Geburt, 1 Abort.
   Diagnose: Vaginitis, Retroflexio mobilis.
   Probe 3 Tage nach der Regel.

nüchtern	103 mg
15 Minuten nach Belastung	110 mg
30 „ „ „	143 mg
60 „ „ „	106 mg

3. Frau H. D., 36 Jahre, M. m. 16 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 6—8 Tage, ziemlich stark, 2 normale Geburten.
   Diagnose: Status post Bassini-Operation.
   Probe 4 Tage nach der Regel.

nüchtern	106 mg
15 Minuten nach Belastung	124 mg
30 „ „ „	161 mg
60 „ „ „	105 mg

4. Frau A. K., 25 Jahre, M. m. 13 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 3 Tage, mittelstark, am 1. Tag Beschwerden, 2 normale Geburten.

Diagnose: Portioerosion, Fluor.

Probe 5 Tage nach der Regel.

nüchtern	85 mg
15 Minuten nach Belastung	96 mg
30 „ „ „	138 mg
60 „ „ „	83 mg

5. Frl. A. H., 17 Jahre, M. m. 12½ Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3—4 Tage, sehr stark.

Diagnose: Vaginitis, Obstipation.

Probe 6 Tage nach der Regel.

nüchtern	103 mg
15 Minuten nach Belastung	125 mg
30 „ „ „	145 mg
60 „ „ „	104 mg

6. Frau E. L., 32 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3 Tage, 5 normale Geburten.

Diagnose: Status post Alexander-Adam-Operation.

Probe 7 Tage nach der Regel.

nüchtern	105 mg
15 Minuten nach Belastung	158 mg
30 „ „ „	167 mg
60 „ „ „	105 mg

7. Frau B. K., 44 Jahre, M. m. 17 Jahren, 4wöchentlich, 3—4 Tage, mittelstark, 3 normale Geburten.

Diagnose: Descensus uteri et vaginae. Retroflexio.

Probe 8 Tage nach der Regel.

nüchtern	104 mg
15 Minuten nach Belastung	125 mg
30 „ „ „	170 mg
60 „ „ „	123 mg

8. Frl. Ch. M., 18 Jahre, M. m. 16 Jahren, regelmäßig, dreiwöchentlich, 4—5 Tage, stark.

Diagnose: Kolpitis.

Probe 12 Tage nach der Regel.

nüchtern	105 mg
15 Minuten nach Belastung	128 mg
30 „ „ „	161 mg
60 „ „ „	107 mg

9. Frl. E. I., 24 Jahre, M. m. 13 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 3—4 Tage, mittelstark, starke Schmerzen.
   Diagnose: Retroflexio, Dysmenorrhoe.
   Probe 13 Tage nach der Regel.

nüchtern		102 mg
15 Minuten	nach Belastung	115 mg
30 „	„ „	152 mg
60 „	„ „	102 mg

10. Frau A. Sch., 29 Jahre, M. m. 13 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, mittelstark, 3 Aborte.
   Diagnose: Adnexitis (?).
   Probe 14 Tage nach der Regel.

nüchtern		105 mg
15 Minuten	nach Belastung	140 mg
30 „	„ „	165 mg
60 „	„ „	103 mg

11. Frau I. K., 41 Jahre, M. m. 12 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 4—5 Tage, 6 normale Geburten.
   Diagnose: Descensus d. vord. Vaginalwand.
   Probe 14 Tage nach der Regel.

nüchtern		117 mg
15 Minuten	nach Belastung	134 mg
30 „	„ „	170 mg
60 „	„ „	120 mg

12. Frau M. Schr., 44 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3—6 Tage, 3 normale Geburten, 2 Aborte.
   Diagnose: Hängeleib.
   Probe 23 Tage nach der Regel.

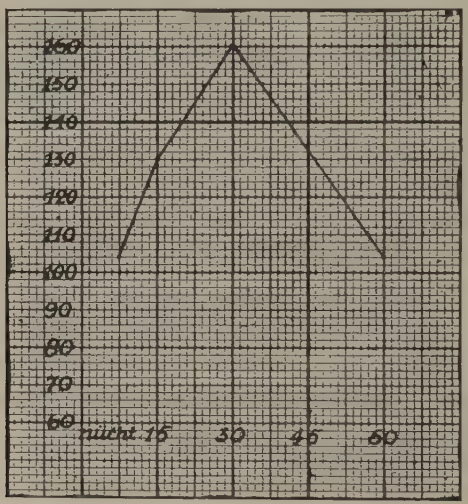
nüchtern		106 mg
15 Minuten	nach Belastung	140 mg
30 „	„ „	163 mg
60 „	„ „	106 mg

13. Frl. K., 24 Jahre, M. m. 17 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 5—6 Tage.
   Probe 23 Tage nach der Regel.

nüchtern		103 mg
15 Minuten	nach Belastung	128 mg
30 „	„ „	160 mg
60 „	„ „	101 mg

Bei 13 normal menstruierenden Frauen im Alter von 17—44 Jahren findet sich in 10 Fällen ein Nüchternblutzuckerspiegel von 102—107 mg. Nach peroraler Zufuhr von 20 g Traubenzucker steigt der Nüchternwert nach 30 Minuten um 50—60 mg an, und nach 60 Minuten wird der Ausgangswert wieder er-

reicht. Im Postmenstruum wurde der kleinste hyperglykaemische Ausschlag gefunden. Eine Kurve, die während der Regel aufgenommen wurde, fällt durch einen erhöhten Nüchternwert und eine verlängerte Ausscheidungsdauer auf, wie sie Heilig (9) und Frey (10) bei ihren Untersuchungen festgestellt hatten. Zwei Kurven, die mit einem Nüchternwert von 85 und 117 mg beginnen, verhalten sich in ihrem Anstieg und in ihrem Abfall wie die anderen 10. Es ergibt sich also eine Durchschnittskurve, die mit 104 mg beginnt, innerhalb 30 Minuten auf 160 mg ansteigt und nach einer Stunde den Ausgangswert wieder erreicht.



Kurve I

Nachdem eine Durchschnittskurve bei Frauen mit einer normalen Funktion der Ovarien aufgestellt worden ist, wurden Patientinnen mit einer Ovarialinsuffizienz untersucht. Die Eierstöcke haben drei Funktionen zu erfüllen, erstens die Steuerung und die Unterhaltung eines regelmäßigen Menstruationszyklus (generative Funktion), zweitens eine genügende Turgorspendung für die Genitalien (vegetative Funktion), drittens eine typische weibliche Stigmatisierung des ganzen Körpers. Eine Ovarialinsuffizienz muß dann angenommen werden, wenn die Funktion der Eierstöcke mangelhaft ist. Die generative Unterfunktion drückt sich am deutlichsten in einer Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe aus, wenn die Follikelreifung ganz fehlt oder nur zögernd einsetzt. Aber auch die zu häufigen Regelblutungen (Polymenorrhoe) beruhen auf einer Ovarialinsuffizienz, da

die Schwäche des reifen Eies und des Corpus luteum das Reifen weiterer Eier nicht zu hemmen vermag, sei es, daß es vorzeitig abstirbt, oder das nächste Ei reif wird, bevor es selbst zugrundegegangen ist [Heyn (32)]. Gewöhnlich ist die Oligomenorrhoe mit einer Hypomenorrhoe, die Polymenorrhoe mit einer Hypermenorrhoe vergesellschaftet. Sowohl bei der Poly-, als auch bei der Oligo- und Amenorrhoe besteht im allgemeinen eine Hypoplasie des Genitales, als Zeichen einer Störung der vegetativen Funktion. Klinisch werden nach R. Schröder drei Grade der Ovarialinsuffizienz unterschieden, von denen die Polymenorrhoe den ersten, die Oligomenorrhoe den zweiten, die Amenorrhoe den dritten und schwersten Grad darstellen.

Blutzuckerkurven bei Frauen mit Ovarialinsuffizienz.

a) Fälle mit zu häufiger Regel.

14. E. M., 21 Jahre, M. m. 18 Jahren, 2—3wöchentlich, unregelmäßig, 3 Tage, zeitweise Ausfluß.

Diagnose: Spitzwinklige Anteflexio uteri infantilis. Poly- und Hypermenorrhoe.

Probe 7 Tage nach der Regel.

nüchtern	71 mg
15 Minuten nach Belastung	— mg
30 „ „ „	149 mg
60 „ „ „	100 mg
90 „ „ „	91 mg

15. D. M., Stütze, 20 Jahre, M. m. 16 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 4—5 Tage. Seit einem Jahre alle 16 Tage 5—6 Tage sehr stark.

Diagnose: Retroversio uteri, Polymenorrhoe.

Probe 13 Tage nach der Regel.

nüchtern	79 mg
15 Minuten nach Belastung	95 mg
30 „ „ „	146 mg
60 „ „ „	127 mg
90 „ „ „	86 mg

b) Fälle mit zu seltener und zu schwacher Regel.

16. Frau I. P., 34 Jahre, M. m. 22 Jahren, 4wöchentlich, höchstens 1 Tag, schwach, schmerzhaft.

Diagnose: Spitzwinklige Anteflexio. Hypoplastisches Genitale.

Probe 14 Tage nach der Regel.

nüchtern	86 mg
15 Minuten nach Belastung	115 mg
30 „ „ „	150 mg
60 „ „ „	84 mg

17. Frau A. Sch., 32 Jahre, M. m. 15 Jahren, 1 Tag, schwach, zuerst regelmäßig, allmählich Verlängerung der Zwischenräume der Regel; jetzt unregelmäßig, 6—7wöchentlich.

Diagnose: Uterus klein, anteflektiert.

Probe 5 Tage nach der Regel.

nüchtern				74 mg
15	Minuten	nach	Belastung	85 mg
30	„	„	„	98 mg
60	„	„	„	117 mg
90	„	„	„	80 mg

18. A. D., Dienstmädchen, 25 Jahre, M. m. 24½ Jahren, 2 Tage, wenig, schmerzhaft, dann 5—7wöchentlich.

Diagnose: Hypoplastisches Genitale. Akromegalie der Hände, Füße und Schädelknochen.

Probe 10 Tage nach der Regel.

nüchtern				68 mg
15	Minuten	nach	Belastung	85 mg
30	„	„	„	90 mg
60	„	„	„	106 mg
90	„	„	„	63 mg

19. Frau A. K., 19 Jahre, M. m. 12 Jahren, 4wöchentlich, 5 Tage, schwach. Seit 1 Jahre unregelmäßig, 8—12wöchentlich.

Diagnose: Hypoplastisches Genitale.

Probe 10 Tage nach der Regel.

nüchtern				72 mg
15	Minuten	nach	Belastung	86 mg
30	„	„	„	125 mg
60	„	„	„	99 mg
90	„	„	„	70 mg

20. Frau L. B., 26 Jahre, M. m. 17 Jahren, unregelmäßig, sehr schwach, 5—12wöchentlich, 5 Tage, Rückenschmerzen. Drei Jahre steril verheiratet.

Diagnose: Uterus hyploplastisch, spitzw. anteflektiert.

Probe 10 Tage nach der Regel.

nüchtern				84 mg
15	Minuten	nach	Belastung	102 mg
30	„	„	„	140 mg
60	„	„	„	106 mg
90	„	„	„	90 mg

c) Fälle mit Amenorrhoe.

21. Frl. E. P., 21 Jahre, M. m. 13 Jahren, 4wöchentlich, 3—4 Tage, schwach. 1925 eine Geburt, nach der Geburt dreimal 4wöchentlich menstruiert. Seit 4½ Monaten Amenorrhoe.

Diagnose: Hypoplastisches Genitale.

nüchtern	74 mg
15 Minuten nach Belastung	104 mg
30 „ „ „	113 mg
60 „ „ „	126 mg

22. Frl. M. V., 16 Jahre, M. Juni 1925, unregelmäßig, 4—16-wöchentlich.

Diagnose: Hypoplastischer, retroflektierter Uterus.

Probe 5 Monate nach der letzten Regel.

nüchtern	86 mg
15 Minuten nach Belastung	110 mg
30 „ „ „	141 mg
60 „ „ „	127 mg

23. Frau L. M., 34 Jahre, M. m. 15 Jahren, blieb dann ein Jahr aus. Später in Pausen von mehreren Monaten. Nach einem Partus mit 30 Jahren ungefähr alle 3 Monate. Vierwöchentlich Rückenschmerzen, Schwindelgefühl.

Diagnose: Uterus klein, retroponiert.

Probe 5 Monate nach der letzten Regel.

nüchtern	49 mg
15 Minuten nach Belastung	78 mg
30 „ „ „	89 mg
60 „ „ „	103 mg
90 „ „ „	56 mg

24. Frl. E. E., Stütze, 17 Jahre, M. m. 13 Jahren, 3—4wöchentlich, 1—8 Tage, schmerzhaft. Zwischen den beiden letzten Regeln sechs Monate Pause. Ohnmachtsanfälle, Rückenschmerzen.

Probe 14 Tage nach der letzten Regel.

nüchtern	87 mg
15 Minuten nach Belastung	102 mg
30 „ „ „	112 mg
60 „ „ „	102 mg
90 „ „ „	89 mg

25. Frl. B. H., Dienstmädchen, 20 Jahre, M. m. 16 Jahren, unregelmäßig, alle 3—6 Monate. Zwischen den beiden letzten Regeln 7 Monate Pause.

Diagnose: Spitzw. Anteflexio, hypoplastisches Genitale. Probe 3 Monate nach der letzten Regel.

nüchtern	92 mg
15 Minuten nach Belastung	113 mg
30 „ „ „	119 mg
60 „ „ „	127 mg
90 „ „ „	98 mg

26. Frl. E. B., 20 Jahre, M. m. 16 Jahren, 4wöchentlich, 4—5 Tage, seit 8 Monaten Amenorrhoe.

nüchtern	74 mg
15 Minuten nach Belastung	78 mg
30 „ „ „	96 mg
60 „ „ „	103 mg
90 „ „ „	69 mg

27. Frl. A. B., 25 Jahre, M. m. 15 Jahren, unregelmäßig, 4—10-wöchentlich, 7 Tage. 1925 zweimal menstruiert (September und November), dann wieder im Mai 1926. Uterus klein, spitzw. anteflektiert. Hypertrichosis an den Oberschenkeln.

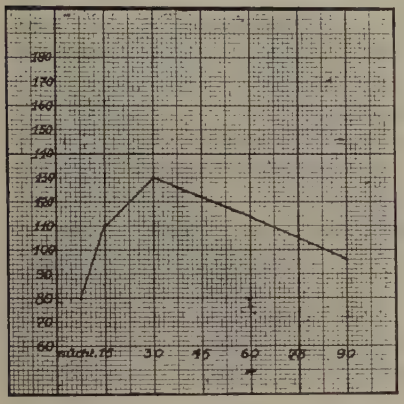
nüchtern	88 mg
15 Minuten nach Belastung	110 mg
30 „ „ „	117 mg
60 „ „ „	104 mg
90 „ „ „	90 mg

28. Frl. Ch. S., 17 Jahre, noch nicht menstruiert, anfallsweise Kreuzschmerzen, hypopl. Genitale.

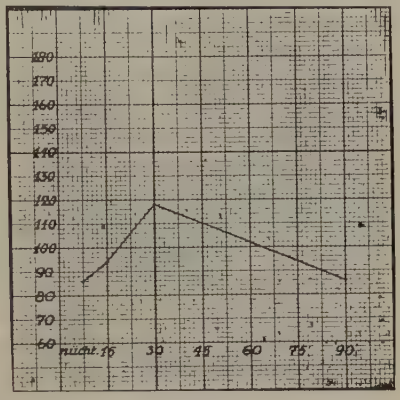
nüchtern	95 mg
15 Minuten nach Belastung	124 mg
30 „ „ „	132 mg
60 „ „ „	124 mg
90 „ „ „	101 mg

Bei Betrachtung der Resultate bei Frauen mit einer Ovarialinsuffizienz und einem hypoplastischen, spitzwinklig anteflektierten Uterus fällt die verlängerte Ausscheidungsdauer und der niedrige Nüchternblutzucker auf, wie ihn Erythropel beschrieb. Die Kurven ergeben kein ganz einheitliches Bild. Jedoch lassen sich vier vom Normalen abweichende Typen aufstellen. Die Kurve II gleicht noch am meisten der normalen; sie zeigt einen normalen Anstieg nach 30 Minuten. Jedoch ist der Nüchternwert nach einer Stunde noch nicht wieder erreicht. Die Kurven III und IV sind durch einen zu geringen oder

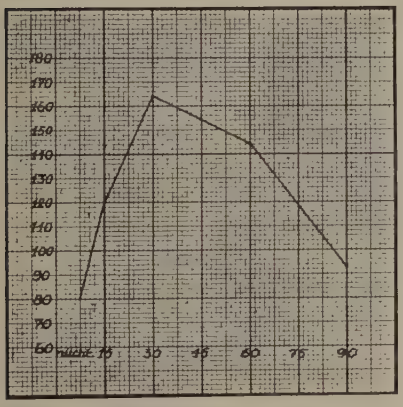
zu hohen Ausschlag charakterisiert. Beiden ist der Höhepunkt nach 30 Minuten und eine länger als eine Stunde dauernde Hyperglykaemie gemeinsam. Die Kurve V gibt den vierten Typ wieder, bei dem die Kurve erst nach einer Stunde ihren Höhepunkt erreicht und nach 90 Minuten dem Nüchternwert sich nähert.



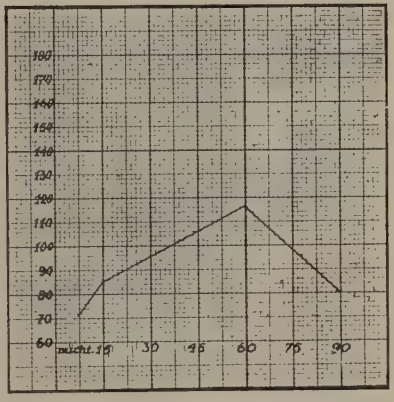
Kurve II



Kurve III



Kurve IV



Kurve V

Von 15 Frauen mit einer Ovarialinsuffizienz litten 2 an Poly- und Hypermenorrhoe, 5 an Oligo- und 8 an Amenorrhoe. Die beiden Fälle mit Polymenorrhoe (Nr. 14 und 15) reagieren auf Traubenzuckerbelastung mit der Kurve IV, ähnlich wie die intra menses untersuchte Patientin mit einem regelrecht funktionierenden Ovarium. Da sie sich aber während der Probe im

Praemenstruum befanden, so kann nur der im Vergleich zu den normalen Fällen niedrige Nüchternwert als abweichend angesehen werden. Ein Fall (Nr. 16), der eine Frau mit einer regelmäßigen, 4wöchentlichen Hypomenorrhoe und einem hypoplastischen Genitale betrifft, zeigt nur einen zu hohen Ausschlag der Kurve. Die Kurven der oligomenorrhoeischen Patientinnen ergeben in zwei Fällen den Typ II (Nr. 19 und Nr. 20), in zwei Fällen (Nr. 17 und Nr. 18) den Typ V. Bei 8 Amenorrhoeischen findet sich viermal (Nr. 21, 23, 25, 26) die Kurve V, dreimal (Nr. 24, 27, 28) die Kurve III, und einmal (Nr. 22) die Kurve II. Sie zeigen die gröbsten Abweichungen vom Normalen. Der niedrige Nüchternwert und die geringe Hyperglykaemie lassen sich mit Wahrscheinlichkeit auf einen erhöhten Vagotonus zurückführen, wie er von Mosbacher, Heyn und Schultze (34) für die Ovarialinsuffizienz angenommen wird. Bei diesen Patienten ist neben dem Fortfall der geregelten Corpus luteum-Bildung auch in der Funktion der übrigen Drüsen eine Störung vorhanden, so daß kein normaler Gleichgewichtszustand im endokrinen System erreicht wird. Der Typ IV andererseits läßt sich durch einen erhöhten Sympathikotonus erklären. Es sei daran erinnert, daß die Menstruation, die ersten Monate der Schwangerschaft, die Basedow'sche Krankheit und Erregungszustände im vegetativen Nervensystem ähnliche Kurven zustandekommen lassen.

Blutzuckerkurven bei Frauen in der natürlichen Menopause.

a) Beginnendes Klimakterium.

29. Frau A. V., 47 Jahre, M. m. 13½ Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 8—10 Tage; seit 2 Jahren seltener. Letzte Regel vor einem halben Jahre.
Diagnose: Cervixpolyp, Descensus uteri.

nüchtern				86 mg
15	Minuten	nach	Belastung	117 mg
30	„	„	„	131 mg
60	„	„	„	120 mg
90	„	„	„	101 mg

30. Frau M. M., 45 Jahre, M. m. 16 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 6—8 Tage, 2 normale Geburten, seit 2 Jahren unregelmäßig. Letzte Regel vor 3 Monaten, nach 5monatlicher Pause. Kreuzschmerzen.

nüchtern				91 mg
15	Minuten	nach	Belastung	116 mg
30	„	„	„	126 mg
60	„	„	„	100 mg
90	„	„	„	87 mg

31. Frau E. H., 52 Jahre, M. m. 19 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3—4 Tage, 1 Geburt. Die letzten Regeln waren schmerzhaft, sehr stark. Letzte Regel vor 2½ Monaten.

Diagnose: Cervixpolyp, Vaginitis.

nüchtern				81 mg
15 Minuten	nach	Belastung		129 mg
30	„	„	„	167 mg
60	„	„	„	98 mg
90	„	„	„	80 mg

32. Frau M. B., 40 Jahre, M. m. 12 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3 Tage. 5 normale Geburten. Von August 1925 an verspätete sich der Eintritt der Regel immer mehr. Letzte Regel vor 2 Monaten.

nüchtern				103 mg
15 Minuten	nach	Belastung		118 mg
30	„	„	„	127 mg
60	„	„	„	118 mg
90	„	„	„	99 mg

33. Frau E. M., 47 Jahre, M. m. 19 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 4—5 Tage. 16 normale Geburten. Seit dem 12. Partus 2—4wöchentlich, 8—11 Tage mit Schmerzen. Jetzt seltener. Aufsteigende Hitze, Erbrechen, Frieren. Letzte Regel vor 4 Wochen.

nüchtern				81 mg
15 Minuten	nach	Belastung		124 mg
30	„	„	„	148 mg
60	„	„	„	106 mg
90	„	„	„	90 mg

34. Frau B. M., 46 Jahre, M. m. 15 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 8 Tage. Seit dem 43. Jahre 5—6wöchentlich. Seit 2 Jahren sehr viel seltener, 3—6 Monate. 2 Geburten, 2 Aborte. Aufsteigende Hitze. Letzte Regel vor 4 Wochen.

nüchtern				61 mg
15 Minuten	nach	Belastung		74 mg
30	„	„	„	110 mg
60	„	„	„	101 mg
90	„	„	„	79 mg

35. Frau A. A., 46 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 2—3 Tage. Seit 1920 unregelmäßig, 4—6 Wochen, 1 Tag. Seit 5 Monaten Kopf- und Kreuzschmerzen, Hitzegefühl. Zwischen den beiden letzten Regeln lag ein 8wöchentlicher Zwischenraum. Letzte Regel vor 3 Wochen.

Diagnose: Hängeleib.

nüchtern				80 mg
15 Minuten	nach	Belastung		110 mg
30	„	„	„	160 mg
60	„	„	„	145 mg
90	„	„	„	103 mg

36. Frau Ph., 47 Jahre, M. m. 15 Jahren, regelmäßig, 4wöchentlich, 3—4 Tage. Seit 2 Jahren Kreuzschmerzen. Die zwischen den Regeln gelegenen Zeiträume sind größer geworden. Letzte Regel vor 14 Tagen.

Diagnose: Vaginitis.

nüchtern				67 mg
15 Minuten	nach	Belastung		115 mg
30	„	„	„	129 mg
60	„	„	„	106 mg
90	„	„	„	95 mg

b) Klimakterium seit über 1 Jahr.

37. Frau R. B., 52 Jahre, M. m. 21 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 2—3 Tage, mittelstark. 2 normale Geburten. Seit 9 Jahren Menopause.

Diagnose: Cervixpolyp, Vaginitis.

nüchtern				85 mg
15 Minuten	nach	Belastung		110 mg
30	„	„	„	145 mg
60	„	„	„	112 mg
90	„	„	„	82 mg

38. Frau M. H., 52 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3 Tage. 1 normale Geburt. Seit 8 Jahren Menopause.

nüchtern				83 mg
15 Minuten	nach	Belastung		93 mg
30	„	„	„	124 mg
60	„	„	„	117 mg
90	„	„	„	99 mg

39. Frau E. P., 52 Jahre, M. m. 14 Jahren, unregelmäßig, 3—4-wöchentlich. 6 normale Geburten. Seit Jahren Schwindel- und Ohnmachtsanfälle, Hitzegefühl. Menopause seit 4—5 Jahren.

nüchtern				97 mg
15	Minuten	nach	Belastung	110 mg
30	„	„	„	132 mg
60	„	„	„	124 mg
90	„	„	„	94 mg

40. Frau E. S., 50 Jahre, M. m. 17 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 4—5 Tage. 3 normale Geburten. Menopause seit 3 Jahren.
Diagnose: Pruritus.

nüchtern				87 mg
15	Minuten	nach	Belastung	146 mg
30	„	„	„	160 mg
60	„	„	„	133 mg
90	„	„	„	109 mg

41. Frau I. K., 47 Jahre, M. m. 19 Jahren, unregelmäßig, 3—4-wöchentlich, fast 8 Tage. 6 normale Geburten. Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Nervosität. Menopause seit 3 Jahren.

nüchtern				86 mg
15	Minuten	nach	Belastung	111 mg
30	„	„	„	120 mg
60	„	„	„	102 mg

42. Frau M. M., 54 Jahre, M. m. 15 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 8 Tage. 11 normale Geburten, 3 Aborte. Ziehende Rückenschmerzen, Obstipation. Menopause seit 2 Jahren.

nüchtern				90 mg
15	Minuten	nach	Belastung	111 mg
30	„	„	„	122 mg
60	„	„	„	113 mg
90	„	„	„	104 mg

43. Frau A. Sch., 49 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 4 Tage, stark. 1 normale Geburt, 1 Abort. Menopause seit 1 Jahr.

nüchtern				74 mg
15	Minuten	nach	Belastung	91 mg
30	„	„	„	120 mg
60	„	„	„	104 mg
90	„	„	„	88 mg

44. Frau Ch. B., 53 Jahre, M. m. 18 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 2—3 Tage. 8 normale Geburten. Menopause seit 1 Jahr.

nüchtern				76 mg
15	Minuten	nach	Belastung	83 mg
30	„	„	„	104 mg
60	„	„	„	91 mg
90	„	„	„	77 mg

Blutzuckerkurven bei Frauen in der künstlichen Menopause.

45. Frau A. E., 42 Jahre, M. m. 15 Jahren, 2—3wöchentlich, vier Geburten, 1 Abort. Aufsteigende Hitze, Herzklopfen, Schweißausbrüche, Gewichtszunahme. 32 Monate nach Wertheim Operation.

nüchtern				104 mg
15	Minuten	nach	Belastung	129 mg
30	„	„	„	148 mg
60	„	„	„	124 mg
90	„	„	„	113 mg

46. Frau M. K., 43 Jahre, September 1923 Radikaloperation wegen Portio-Ca. Seitdem Nervosität, Rückenschmerzen, aufsteigende Hitze, starke Gewichtszunahme. 30 Monate nach der Operation.

nüchtern				66 mg
15	Minuten	nach	Belastung	130 mg
30	„	„	„	144 mg
60	„	„	„	84 mg
90	„	„	„	60 mg

47. Frau C. F., 34 Jahre, M. m. 13 Jahren, 4wöchentlich, regelmäßig, 4 Tage. 4 Geburten, 1 Abort. Aufsteigende Hitze. 9 Monate nach Wertheim Operation.

nüchtern				118 mg
15	Minuten	nach	Belastung	141 mg
30	„	„	„	175 mg
60	„	„	„	125 mg

48. Frau F. M., 39 Jahre, M. m. 16 Jahren, 4wöchentlich, regelmäßig, 6—8 Tage. 3 Geburten, 2 Aborte. Aufsteigende Hitze, Herzklopfen, Schwindelgefühl. 8 Monate nach Röntgenkastration.

nüchtern				109 mg
15	Minuten	nach	Belastung	117 mg
30	„	„	„	199 mg
60	„	„	„	153 mg
90	„	„	„	121 mg

49. Frau A. K., 50 Jahre, M. m. 17 Jahren, 4wöchentlich, regelmäßig bis 1924. 4 Geburten, 1 Abort. 8 Monate nach Röntgenkastration wegen Poly- und Hypermenorrhoe climacterica. Schwindelgefühl, aufsteigende Hitze.

nüchtern	100 mg
15 Minuten nach Belastung	121 mg
30 „ „ „	131 mg
60 „ „ „	109 mg
90 „ „ „	98 mg

50. Frau B. E., 40 Jahre, M. m. 13 Jahren, 4wöchentlich, regelmäßig, 8 Tage. Aufsteigende Hitze. 6 Monate nach Röntgenkastration.

nüchtern	91 mg
15 Minuten nach Belastung	105 mg
30 „ „ „	117 mg
60 „ „ „	109 mg
90 „ „ „	80 mg

51. Frau K. K., 44 Jahre, M. m. 13 Jahren, regelmäßig, 2—3 Tage. 2 normale Geburten. Aufsteigende Hitze, Atembeschwerden. 5 Monate nach Röntgenkastration wegen glandulärer Hyperplasie.

nüchtern	92 mg
15 Minuten nach Belastung	105 mg
30 „ „ „	117 mg
60 „ „ „	105 mg
90 „ „ „	93 mg

52. Frau A. P., 53 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 4 Tage. 3 normale Geburten. Aufsteigende Hitze. 5 Monate nach Röntgenkastration wegen klimakterischer Hypermenorrhoe.

nüchtern	88 mg
15 Minuten nach Belastung	118 mg
30 „ „ „	160 mg
60 „ „ „	143 mg
90 „ „ „	91 mg

53. Frau W. Sch., 39 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 8 Tage. Herzklopfen, Schwindelgefühl, Zittern. Vor 30 Monaten supravaginale Amputation und Entfernung des rechten Ovars.

nüchtern	75 mg
15 Minuten nach Belastung	102 mg
30 „ „ „	125 mg
60 „ „ „	110 mg
90 „ „ „	81 mg

54. Frau M. Z., 27 Jahre, M. m. 15 Jahren, 4wöchentlich, regelmäßig, 2 Tage. Mehrfach operiert wegen Gonorrhoe. Rechtes Ovar fehlt, linkes scheinbar vorhanden. Aufsteigende Hitze, Schwindelgefühl. Letzte Regel vor 22 Monaten.

nüchtern	76 mg
15 Minuten nach Belastung	84 mg
30 „ „ „	106 mg
60 „ „ „	88 mg
90 „ „ „	72 mg

55. Frau H. Sch., 26 Jahre, M. m. 14 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 3—4 Tage. 1 Abort. Vor 11 Monaten operiert. Rechtes Ovar bleibt.

nüchtern	63 mg
15 Minuten nach Belastung	74 mg
30 „ „ „	97 mg
60 „ „ „	81 mg
90 „ „ „	65 mg

56. Frau M. H., 26 Jahre, M. m. 15 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 5 Tage. Vor 5 Monaten operiert wegen Ca. Rechtes Ovar bleibt.

nüchtern	87 mg
15 Minuten nach Belastung	94 mg
30 „ „ „	130 mg
60 „ „ „	85 mg

57. Frau E. E., 39 Jahre, M. m. 12 Jahren, regelmäßig, vierwöchentlich, 8—10 Tage. 2 normale Geburten. Corpusamputation vor 5 Monaten. Aufsteigende Hitze.

nüchtern	77 mg
15 Minuten nach Belastung	106 mg
30 „ „ „	138 mg
60 „ „ „	86 mg
90 „ „ „	70 mg

Die Kurven von Frauen im Klimakterium zeigen einen niedrigen oder normalen Nüchternblutzuckerspiegel und eine verlängerte Abbauzeit. Bei Patientinnen mit unregelmäßigen Blutungen wird viermal (Nr. 31, 33, 35, 36) die Kurve IV, zweimal (Nr. 30, 32) die Kurve III, und zweimal (Nr. 29, 34) die Kurve II gefunden. Während bei diesen Untersuchungen die Kurve IV überwiegt, tritt bei den Prüfungen von Frauen, deren Regel seit einem oder mehreren Jahren vollständig fortgeblieben ist, die Kurve III sehr in den Vordergrund. Sie ist in fünf Fällen

(Nr. 38, 39, 41, 42, 44) vertreten, dagegen die Kurve IV in zwei Fällen (Nr. 37, 40) und die Kurve II nur in einem Falle (Nr. 43).

Ähnliche Verhältnisse bestehen auch bei den Radikaloperierten und Röntgenkastrierten. Hier findet sich die Kurve IV in vier Fällen (Nr. 45, 47, 48, 52), die Kurve III auch in vier Fällen (Nr. 46, 49, 50, 51). Wegen der geringen Anzahl von Untersuchungen bei dieser Gruppe lassen sich keine Schlüsse ziehen, ob zwischen natürlichem und künstlich hervorgerufenem Klimakterium einerseits, und zwischen Radikaloperierten und Röntgenkastrierten andererseits Unterschiede bestehen. Drei Patientinnen mit einem Ovarium (Nr. 54, 55 und 56) und Ausfallerscheinungen reagieren nach Typ III, ein Fall (Nr. 53) nach Typ II. Bei einem Status post corpusamputation (Nr. 57) ist der Typ IV zu finden. Auch diese verschiedenen Kurven sind, ähnlich wie bei der Ovarialinsuffizienz, durch Erregungszustände des vegetativen Nervensystems zu erklären.

Nr.	Alter	nüchtern	Minuten 15	30	60	90	Diff.	Bemerkung
1	35	115	134	175	152		60	intra menses
2	21	103	110	143	106		40	3 Tag n. Reg
3	36	106	124	161	105		55	4 „ „ „
4	25	85	96	138	83		53	5 „ „ „
5	17	103	125	145	104		42	6 „ „ „
6	32	105	158	167	105		62	7 „ „ „
7	44	104	125	170	123		66	8 „ „ „
8	18	105	128	161	107		56	12 „ „ „
9	24	102	115	152	102		50	13 „ „ „
10	29	105	140	165	103		60	14 „ „ „
11	41	117	134	170	120		53	14 „ „ „
12	44	106	140	163	106		57	23 „ „ „
13	24	103	128	160	101		57	23 „ „ „
			Kurven bei Ovarialinsuffisienz.					
14	21	71	—	149	100	91	78	Polymenorr
15	20	79	95	146	127	86	67	„
16	34	86	115	150	84	—	64	Oligomenorr.
17	32	74	85	98	117	80	43	„
18	25	68	85	90	106	63	38	„
19	19	72	86	125	99	70	53	„
20	26	84	102	140	106	90	56	„
21	21	74	104	113	126		52	Amenorrhoe
22	16	86	110	141	127	—	55	„
23	34	49	78	89	103	56	54	„
24	17	87	102	112	102	89	25	„
25	20	92	113	119	127	98	35	„
26	20	74	78	96	103	69	29	„
27	25	88	110	117	104	90	29	„
28	17	95	124	132	124	101	37	„

Nr.	Alter	nüchtern	Minuten 15	30	60	90	Diff.	Bemerkung
			Kurven im Klimakterium					
29	47	86	117	131	120	101	45	beginn. Klimakt.
30	45	91	116	126	100	87	35	„ „
31	52	81	129	167	98	80	86	„ „
32	40	103	118	127	118	99	24	„ „
33	47	81	124	148	106	90	67	„ „
34	46	61	74	110	101	79	49	„ „
35	46	80	110	160	145	103	80	„ „
36	47	67	115	129	106	95	62	„ „
								Menopause
37	52	85	110	145	112	82	60	seit 9 Jahren
38	52	83	93	124	117	99	41	„ 8 „
39	52	97	110	132	124	94	35	„ 4—5 „
40	50	87	146	160	133	109	73	„ 3 „
41	47	86	111	120	102	—	34	„ 3 „
42	54	90	111	122	113	104	32	„ 2 „
43	49	74	91	120	104	88	46	„ 1 Jahr
44	53	76	83	104	91	77	28	„ 1 „
45	42	104	129	148	124	113	44	Rad. Op. v. 32 Mon.
46	43	66	130	144	84	60	78	„ „ „ 30 „
47	34	118	141	175	125	—	58	„ „ „ 9 „
48	39	109	117	199	153	121	90	Rötg. Kast. 8 „
49	50	100	121	131	109	98	31	„ „ 8 „
50	40	91	105	117	109	80	26	„ „ 6 „
51	44	92	105	117	105	93	25	„ „ 5 „
52	53	88	118	160	143	91	72	„ „ 5 „
53	39	75	102	125	110	81	50	Op. v. 30 Mon. *
54	27	76	84	106	88	72	30	„ „ 22 „ *
55	26	63	74	97	81	65	34	„ „ 11 „ *
56	26	87	94	130	85	—	43	„ „ 5 „ *
57	39	77	106	138	86	70	61	Corpusamputat.

*) Bei diesen Fällen blieb ein Ovarium zurück.

Zusammenfassung.

1. Bei insgesamt 57 Frauen wurden mittels der Bestimmung nach Hagedorn-Jensen die Nüchternwerte des Blutzuckers und gleichzeitig Blutzuckerkurven nach peroraler Verabreichung von 20 g Traubenzucker bestimmt.

2. Bei 13 Frauen mit normalem Regelverlauf ergaben die Untersuchungen während der verschiedenen Phasen des Menstruationszyklus in Übereinstimmung mit anderen Autoren einen Mittelwert von 104 mg % und eine Blutzuckerkurve, die nach 30 Minuten ihr Maximum mit 160 mg % aufweist und nach 60 Minuten stets zur Norm zurückgekehrt war.

Ein Fall, intramenses untersucht, wies einen erhöhten Nüchternwert und einen gegen die Normalkurve (Kurve I) erhöhten Zuckeranstieg im Blut auf.

3. Von 15 Fällen mit Ovarialinsuffizienz erreichte der Nüchternwert in keinem Falle 100 mg %. Die meisten Werte waren deutlich erniedrigt. Bei der Zuckerbelastung kehrte der Blutzuckerspiegel nur in einem Falle schon nach 60 Minuten zum Ausgangswert zurück; die maximale Differenz war in diesem Falle größer als bei den normalen Untersuchten. In 14 Fällen kehrte der Zuckerspiegel erst nach 90 Minuten und später zum Nüchternwert zurück. Der Anstieg nach 30 Minuten war in drei Fällen normal hoch, (50—60 mg %) (Kurve II, Anstieg normal, langsamer Abfall), in zwei Fällen abnorm hoch (Kurve IV, Anstieg zu hoch, langsamer Abfall), in drei Fällen abnorm niedrig (Kurve III, Anstieg zu niedrig, langsamer Abfall). In sechs Fällen trat der Gipfel erst nach 60 Minuten auf und war deutlich erniedrigt gegenüber der Norm (Kurve V, Anstieg nach 60 Minuten, langsamer Abfall). Die Fälle mit schwerer Ovarialinsuffizienz zeigten zur Hälfte die Kurve V und dreimal die Kurve III.

4. Bei den Frauen im Klimakterium sowie bei den operativ und röntgenkastrierten Fällen waren die Nüchternwerte zum Teil normal, zum Teil deutlich erniedrigt. Von den Fällen mit natürlicher, beginnender Klimax zeigten vier Fälle die Kurve IV, zwei Fälle die Kurve III und zwei Fälle die Kurve II. Von acht Fällen, bei denen die Klimax seit länger als einem Jahr bestand, reagierten über die Hälfte (5 Fälle) nach Kurve III, die übrigen nach Kurve IV und II.

5. Bei der Zuckerbelastung zeigten von acht künstlich Kastrierten vier Fälle die Kurve IV und vier Fälle die Kurve III.

6. Also auch bei den in der Klimax sich befindenden, wie bei den künstlich kastrierten Frauen tritt die Rückkehr des Zuckerspiegels gegenüber der Norm verspätet ein. Die Frauen mit beginnender Klimax neigen zu einem erhöhten, die seit über einem Jahr in der Klimax sich befindenden zu einem deutlich erniedrigten Anstieg des Blutzuckerspiegels nach der Belastung.

7. Vier Kurven von operierten Frauen, bei denen nur ein Ovarium belassen worden war, ergaben kein einheitliches Bild.

Zum Schluß spreche ich Herrn Professor Dr. Schroeder für die freundliche Ueberlassung des Materials und für die Arbeitsgelegenheit, sowie Herrn Oberarzt Dr. Heyn für die freundliche Ueberlassung des Themas und das rege Interesse bei der Ausführung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Staub: Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 91, 1921.
2. Frey: Archiv für Gynäkologie, Bd. 126, 1925.
3. Staub: Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 93, 1922.
4. Staub: Biochemische Zeitschrift, Bd. 118, 1921.
5. Aschner: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 1.
6. Herold: Archiv für Gynäkologie, Heft 2, 1926.
7. Bürger: Pathologisch-physiologische Propaedeutik.
8. Eckelt: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 5.
9. Heilig: Klinische Wochenschrift, Nr. 29 u. 45, 1924.
10. Frey: Klinische Wochenschrift, Nr. 14, 1924.
11. Erythropel: Dissertation, Kiel 1924.
12. Küstner: Archiv für Gynäkologie, Bd. 122, 1924.
13. Frank-Nothmann: Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 50, 1920.
14. Nürnberger: Deutsche Medizinische Wochenschrift, Nr. 38, 1921.
15. Dietrich: Klinische Wochenschrift, Nr. 28, 1922.
16. Hellmuth: Klinische Wochenschrift, Nr. 23, 1922.
17. Seitz: Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 8, 1922.
18. Walthard: Archiv für Gynäkologie, Bd. 116, 1923.
19. Kehrer: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 6.
20. Roubitschek: Klinische Wochenschrift, Nr. 5, 1922.
21. Kamnitzer und Joseph: Medizinische Klinik, Nr. 13, 1922.
22. Benthin: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 69, 1911.
23. Guggisberg: Gynäkologische Rundschau, 1917.
24. Stolper: Gynäkologische Rundschau, 1912/13.
25. Christofoletti: Gynäkologische Rundschau, 1911.
26. Adler: Archiv für Gynäkologie, Bd. 95, 1912.
27. Guggisberg: Zentralblatt für Gynäkologie, Nr. 28, 1919.
28. Keller: Münchener Medizinische Wochenschrift, Nr. 39, 1913.
29. Schlesinger: Archiv für Gynäkologie, Bd. 110, 1919.
30. Wiesel: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3.
31. Mosbacher: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 75, 1915.
32. Heyn: Archiv für Gynäkologie, Bd. 126, 1925.
33. Hagedorn-Jensen: Biochemische Zeitschrift, Bd. 135, 1923.
34. Schultze: Archiv für Gynäkologie, Bd. 126, 1925.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Hoth, wurde am 27. Februar 1904 in Kropp bei Schleswig als Sohn des Arztes Dr. med. Fritz Hoth und seiner Ehefrau Frieda, geb. Rohde, geboren. Nach Versetzung meines Vaters an die Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt zu Lublinitz (Oberschlesien) besuchte ich dortselbst die höhere Knabenschule. Von 1914—18 besuchte ich das Gymnasium in Wandsbek, von 1918 ab das Staatliche Pädagogium in Putbus auf Rügen, wo ich im Februar 1922 die Reifeprüfung bestand. Von den vorklinischen Semestern studierte ich die ersten vier in Kiel, das fünfte in Rostock, das sechste in München, wo ich die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester studierte ich in Kiel, wo ich am 3. Juni 1927 das medizinische Staatsexamen bestand.